

Über Tuberkulinprüfungen
in einigen bayrischen Schulen

Ingrid Schulte

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0079

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting
der Landesversicherungsanstalt Oberbayern
Chefarzt: Medizinaldirektor Prof. Dr. med. H. Blaha

ÜBER TUBERKULINPRÜFUNGEN IN
EINIGEN BAYRISCHEN SCHULEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von
INGRID SCHULTE
aus
Zschopau

München 1970



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Blaha

Dekan: Prof. Dr. med. dent. E. Kraft

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 3. 1970

Über Tuberkulinprüfungen in einigen bayrischen Schulen

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Einleitung	1
2. Die Erfassung der epidemiologischen Situation der Tuberkulose durch die Mortalität, die Morbidität und die Durchseuchungsquote	3
3. Bemerkungen zum Tuberkulintest: Präparate, Applikationsart und Auswertung	9
4. Charakterisierung der Testpersonen, Angaben zur Versuchsführung und Ergebnisse	18
5. Diskussion der Ergebnisse und Beurteilung der verwendeten Testmethoden	34
6. Zusammenfassung	41
7. Literaturverzeichnis	43

1. Einleitung

Über lange Zeit galt die Tuberkulose als eine Seuche, an der jeweils die Hälfte aller Erkrankten starb. Noch 1881, als R. Koch die Entdeckung des Erregers der Krankheit mitteilte, war in Bayern jeder zweite Todesfall bei 20-30jährigen durch Tuberkulose bedingt. Diese hohe Sterberate ging trotz vielfältiger ärztlicher Bemühungen um diese Infektionskrankheit nur langsam in der 1. Hälfte dieses Jahrhunderts in den westeuropäischen Ländern zurück. Erst seit der Einführung wirksamer Chemotherapeutika ist diese Krankheit unter Kontrolle. Anders ist die Situation in vielen außereuropäischen Ländern; sie wird schlaglichtartig durch die Mitteilung der Weltgesundheitsorganisation (1964) beleuchtet, daß jedes Jahr ca. 3 Mill. Menschen in der Welt an Tuberkulose sterben und etwa bei der Hälfte der Menschheit eine Infektion mit den Erregern vorliegt, die jederzeit zu einer Erkrankung führen kann.

Die Tuberkulose ist also keine erloschene, aber eine behandelbare Krankheit; ihre Bekämpfung ist immer noch eine wichtige Aufgabe der Gesundheitsfürsorge. Zu einer wirksamen Bekämpfung der Tuberkulose gehört vor allem die Kenntnis über die Verbreitung der Seuche. Die Erfassung der Infizierten ist deshalb eine unerläßliche Maßnahme; dafür steht die Tuberkulinreaktion schon seit etwa 60 Jahren zur Verfügung. Diese Reaktion hat seither vielfache Abänderung mit dem Ziel einer größeren Spezifität und Empfindlichkeit erfahren. So hat die Weltgesundheitsorganisation einen Intracutanen Standardtest empfohlen, während in der Praxis noch häufig die Percutanproben, etwa nach Moro, Anwendung finden.

Es war das Ziel der Arbeit, einen Beitrag zur Abklärung der Aussagekraft dieser beiden Methoden zu leisten. Je größer die Empfindlichkeit einer Methode ist, um so genauer

läßt sich die Durchseuchungsquote einer Population erfassen.

Zur Beurteilung der epidemiologischen Situation der Tuberkulose ist besonders die Durchseuchungsquote von Kindern und Jugendlichen von Bedeutung. Eine Änderung des Durchseuchungsgrades läßt sich nur dann erkennen, wenn im gleichen Einzugsgebiet bei einer Population in Abständen von Jahren Tuberkulintestungen durchgeführt werden.

1949 wurden die Schulkinder von Schulen im Landkreis Fürstentfeldbruck getestet; Kinder derselben Schulen wurden zu Tuberkulintestungen herangezogen. Die Ergebnisse in Bezug auf Höhe und Veränderung der Durchseuchungsquote werden in dieser Arbeit vorgelegt.

2. Die Erfassung der epidemiologischen Situation der Tuberkulose durch die Mortalität, die Morbidität und die Durchseuchungsquote

Statistische Aufzeichnungen zur epidemiologischen Situation sollen nicht nur den augenblicklichen Stand einer Seuche erkennen lassen, sondern auch Einblick in die Faktoren, die auf die Entwicklung der Seuche Einfluß nehmen, gewähren und darüber hinaus Hinweise auf den zukünftigen Verlauf geben und daraus abzuleitende Maßnahmen zur effektiven Bekämpfung ermöglichen. Zur Erfassung der epidemiologischen Situation der Tuberkulose werden vornehmlich drei Charakteristika herangezogen: die Morbidität, die Mortalität und die Durchseuchungsquote. Diese statistischen Größen lassen in unterschiedlicher Weise Aussagen zu.

Das älteste und lange Zeit das einzige Kriterium zur Beschreibung des Verlaufes der Tuberkulose ist die Mortalität; ihre Statistiken lassen zwar den Verlauf der Tuberkulose-Infektion in einer Population und verschiedene Einflüsse auf den Verlauf erkennen, sie sind in ihrer Aussage aber vornehmlich retrospektiv orientiert. Für die epidemiologische Situation ist die Mortalitätsquote kein ausreichendes Maß, da der Erkrankte nicht mehr an seiner Tuberkulose stirbt; das trifft in steigendem Maße für die zurückliegenden 20 Jahre zu, nachdem wirksamere Behandlungsmethoden entwickelt wurden.

Eine weitergehende Aussage gestattet die Erfassung der Morbiditätsrate; sie läßt unter anderem die Ansteckungsherde erkennen und abgrenzen und sich daraus ergebende Maßnahmen ableiten.

Die umfassendste statistische Beschreibung der epidemiologischen Situation der Tuberkulose ermöglicht die Durch-

seuchungsquote. Hierbei werden von einer Bevölkerungsgruppe alle Personen erfaßt, die mit Tuberkelbakterien infiziert sind, auch dann, wenn die Infektion noch nicht zu einer klinisch-manifesten Tuberkulose geführt hat. Der Nachweis der Infektion wird mit Hilfe der Tuberkulinreaktion geführt. Die Durchseuchungsquote läßt Rückschlüsse auf das überhaupt vorhandene Keimangebot zu unter der Voraussetzung, daß Neugeborene nicht infiziert sind, und daß die Übertragung der Erreger hauptsächlich durch Ansteckung von Mensch zu Mensch geschieht. Nicht jede Infektion führt zur Erkrankung; die Durchseuchungsquote gibt deshalb ein Bild der möglichen zukünftigen Ansteckungsherde und gleichzeitig eine Vorstellung über das Erkrankungsrisiko. Die jährliche Feststellung der Durchseuchungsquote läßt die Bestimmung der Konversionsrate zu, das ist die Anzahl der Personen, die innerhalb eines Jahres neu infiziert worden sind. Durch die Ermittlung der Konversion lassen sich alte Ansteckungsherde einengen und neue erkennen. So ergeben sich aus der Durchseuchungsquote Hinweise zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Gleichzeitig ist die Konversionsrate ein Maß für das jährliche Infektionsrisiko einzelner Altersgruppen; nach Styblo *) läßt sich aus Durchseuchungsquote und Konversionsrate das Durchschnittsinfektionsrisiko berechnen. Die Kenntnis des Infektionsrisikos bestimmt sehr weitgehend die Maßnahmen der Tuberkulose-Bekämpfung, so würde z.B. ein hohes jährliches Infektionsrisiko eine umfangreiche Schutzimpfung rechtfertigen.

Die Bedeutung dieser statistischen Größen für die epidemiologische Situation und ihre Beziehung untereinander soll durch einige Angaben aus der Literatur verdeutlicht werden. Die Mortalitätsquote ergibt sich aus den Statistiken zur

*) Styblo, K.Vortrag in Gauting 1967.

Todesursache; die Verfolgung der Quote über längere Zeit läßt den natürlichen Ablauf der Tuberkulose in einer Population erkennen (Abb. 1)



Abb. 1: Der natürliche Verlauf der Tuberkulose in Finnland (Stadt und Land) von 1780-1940 (v.Joost)(33)

Er ist durch drei Phasen charakterisiert (L'Eltore, 33):

- 1) die Initialphase, durch sie wird die erste Begegnung der Bevölkerung mit dem Erreger erfaßt; die Mortalität steigt stark an.
- 2) die Übergangsphase, in der sich der Mensch besser an den Erreger anpaßt, ist durch konstante Mortalität und hohe Morbidität gekennzeichnet.
- 3) die endemische Phase zeigt eine Abnahme der Mortalität und Morbidität.

Bei dieser Betrachtung, bei der der zeitliche Ablauf in den Vordergrund gerückt ist, werden andere die Mortalitätsquote beeinflussende Faktoren nicht berücksichtigt. Nach Kehler (35) kommt dem zeitlichen Faktor, der auch als natürliche Auslese zu verstehen ist, nur ungefähr ein Drittel des Einflusses

aller Faktoren zu, die für den Rückgang der Mortalität verantwortlich sind. Einige dieser einflußnehmenden Faktoren lassen sich als "Milieufaktoren" zusammenfassen: sie berücksichtigen die sozialen Gegebenheiten, hygienischen Verhältnisse, Ernährung, physische und psychische Situation auf den Ablauf der Tuberkulose. Auf die Höhe der Mortalität wirken sich in steigendem Maße die Erfolge einer systematischen Tuberkulose-Behandlung aus.

Dies wird deutlich aus einer Statistik der Weltgesundheitsorganisation (Tab. 1), aus der eine Abnahme der Tuberkulose-Mortalität für alle Lebensalter innerhalb 6-7 Jahren festzustellen ist. Entscheidender ist die Abnahme der Mortalität bei Schul- und Kleinkindern.

Tab. 1: Anzahl der Länder (von 22 untersuchten), in denen die Tuberkulose eine der 10 wichtigsten Todesursachen darstellt in Abhängigkeit vom Lebensalter 1954/56 und 1961 (WHO, 33) *)

	alle Alters- gruppen	1-4 J.	5-14 J.	15-44 J.	45-64 J.	65 J. u. älter
1954	18 (6.)	17 (-)	17 (8.)	22 (5.)	20 (5.)	10 (9.)
1961	12 (7.)	12 (-)	6 (-)	20 (5.)	18 (7.)	6 (-)

Für das Gebiet der BRD gibt L'Eltore (33) eine Senkung der Mortalität von 1939 bis 1959 um 75% an. Kleinschmidt (37) und Vogt (57) bestätigen den Rückgang der Mortalität für Kinder in Deutschland; danach hatten die 1-20 jährigen 1950 10,2%, 1961 1,7% Anteil an der Tuberkulose-Mortalität.

Nicht nur die Mortalität zeigt abnehmende Zahlen, auch die Morbiditätsraten lassen einen Rückgang erkennen (Tab. 2)

*) Die Zahl in Klammern gibt jeweils an, an welcher Stelle der 10 wichtigsten Todesursachen die Tuberkulose in der BRD steht.

Tab.2: Morbidität in verschiedenen Ländern für 1953 und 1962 (bezogen auf 100.000 Einwohner) (33)

Land	1953	1962	%Zahl der Senkung 1953-1962
Schweiz	153,5	75,3	50,9 %
Niederlande	121,0	42,3	65,0 %
Frankreich	140,6	70,7	49,7 %
England	110,7	46,1	58,3 %
Schweden	107,7	49,9	53,7 %

Für Deutschland, das in der Statistik nicht aufgeführt ist, ist auch ein Rückgang der Morbidität zu verzeichnen, der nach Vogt für Erwachsene ca. 50% beträgt (57). Die Abnahme der Morbidität gilt für alle Lebensalter (Abb. 2); am stärksten ist sie für 1-15 jährige, eine Feststellung, die von Mahr (45) für den Raum Bayern bestätigt wird.

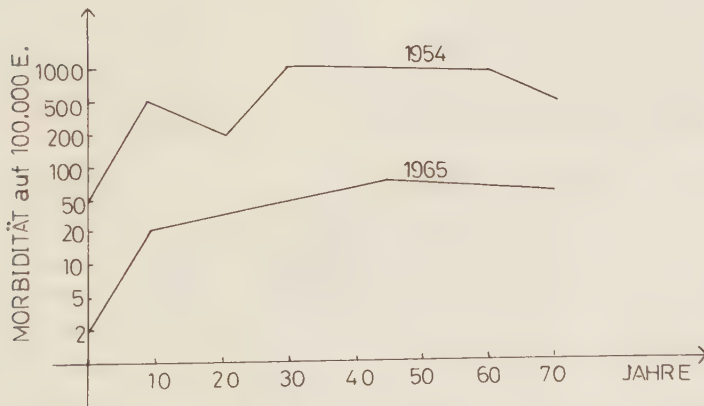


Abb. 2: Die Änderung der Morbidität für verschiedene Lebensalter 1954 und 1965 in der BRD (nach Vogt, 57)

Bei Beurteilung der Zahlen zur Morbidität muß berücksichtigt werden, daß die Angaben nicht immer zu vergleichen sind, da

einige Länder wie z.B. Holland, die Rezidive in die Morbiditätsquote miteinbeziehen, einige Länder, wie z.B. Dänemark, nur die Erkrankung an Lungentuberkulose, andere, wie z.B. Schweden, zählen die Organtuberkulose dazu.

Zwischen Mortalität, Morbidität und Durchseuchungsquote bestehen Relationen (Tab. 3). Es überrascht nicht, daß auch die Durchseuchungsquote abnehmende Tendenzen zeigt.

Tab. 3: Angaben zur Mortalität, Morbidität und Durchseuchungsquote bei gleichaltrigen Testpersonen von verschiedenen Autoren

Autor	Mortalität	Morbidität	Durchseuchungsquote
Hamburger/Monti Wien 1909	23,8 % Anteil der TBC an der Gesamt- mortalität		ca. 90 %
Peretti (49) 1950		115	26,3 %
Schulanfänger 1959		45	12,1 %
Bleiker ^{*)} (33,4) 1956	5,4	46,5	19,2
Rekruten 1959	3,6	41,8	13,6
1962	2,5	-	9,0

^{*)} Mortalität und Morbidität auf 100.000 Einwohner bezogen, Durchseuchungsquote ab 9 mm Induration positiv.

Es liegen auch schon statistische Zahlen über das Erkrankungsrisiko vor: nach Griesbach (44) erkrankten 3,8 % der Kinder, bei denen eine Tuberkulinkonversion festgestellt wurde, an klinisch-manifester Tuberkulose; nach Neumann (44) beträgt das Risiko für Kindergartenkinder 6% und für Schulanfänger 3%.

Die Aufdeckung neuer Ansteckungsherde, die in 10 Jahren bei der Ermittlung der Durchseuchungsquote bei Schulkindern in San Francisco gefunden wurden, geht aus folgenden Zahlen hervor: Es wurden bei der Untersuchung der positiven Fälle, deren Familien und Umgebung 542 aktive Tuberkulose-Fälle neu entdeckt, das sind 2,5 - 1,7 Fälle pro 1000 Testungen oder 4 Fälle auf 100 neue positiv gefundene Fälle (10).

Aus diesen Ausführungen wird die Bedeutung der Durchseuchungsquote für die Erfassung der epidemiologischen Situation und die Bekämpfung der Tuberkulose deutlich. Deshalb sollte die Tuberkulose erst dann als bekämpft gelten, wenn nur 1% der 14jährigen positiv gefunden wird (Holm, 24).

3. Bemerkungen zum Tuberkulintest: Präparate, Applikationsart und Auswertung

Die erste Methode zur Feststellung einer Infektion mit Tuberkulose-Erregern ohne daß eine klinisch-manifeste Erkrankung vorliegen muß, geht auf R. Koch zurück, der aus dem Extrakt einer erhitzten und filtrierten Kulturbouillon von Tuberkelbakterien eine wirksame Substanz - das Tuberkulin - erhielt. Das so hergestellte Tuberkulin - heute Alttuberkulin AT genannt - ist keine reine Substanz, sondern ein Stoffgemisch aus spezifisch und unspezifisch wirksamen Bestandteilen. In der Folgezeit wurde versucht, das eigentliche Wirkprinzip zu isolieren und rein darzustellen. Seibert und Mitarbeiter gingen dazu auch von erhitzten Kulturfiltraten aus; durch mehrmalige Behandlung mit Eiweißfällungsmitteln wie Trichloressigsäure und Ammoniumsulfat werden Eiweißfraktionen, die zum Teil Kohlehydrat enthalten, aus dem Gemisch ausgefällt. Die Restlösung konnte die typische Tuberkulinreaktion auslösen und zeigte keine antigenen oder sensibilisierenden Eigenschaften; sie wird als gereinigtes Tuberkulin PPD (purified protein derivate) bezeichnet. Griep faßt das Ergebnis vergleichender Untersuchungen von PPD und AT wie folgt zusammen (17):

" In größeren Verdünnungen ergibt PPD stärkere Reaktionen als AT. In höheren Konzentrationen ergibt AT stärkere Reaktionen als PPD derselben Stärke."

Diese Unterschiede können teilweise auf den unterschiedlichen Gehalt an unspezifisch wirksamen Substanzen zurückgeführt werden.

Das Tuberkulin steht in verschiedenen Zubereitungen zur Verfügung: als Salbe, als Trockenpulver und als Lösung jeweils in unterschiedlichen Konzentrationen. Für die Diagnostik mit Hilfe des Tuberkulins erscheint es sinnvoll, eine möglichst reine Substanz zu verwenden, da unspezifisch wirkende Bestandteile die Reaktionsstärke unkontrollierbar beeinflussen. Die einfachste percutane Applikationsmethode ist die Einreibung nach MORO (Kurzbezeichnung Percutanprobe M). Dabei wird ein Stück Tuberkulinsalbe auf der Haut über dem Sternum verrieben. Eine weitere percutane Probe ist die Salbenpflasterprobe (Kurzbezeichnung Percutanprobe P), die eine Modifikation der MORO-Einreibung darstellt. Hierbei wird die Tuberkulinsalbe auf ein Pflaster gebracht, das dann auf der Haut fixiert wird. Durch das Pflaster wird eine Art "feuchte Kammer" erzeugt, die eine bessere Resorption des Tuberkulins bewirkt.

Eine Modifikation der Percutanproben gelang Spiess, als er die Tuberkulinsalbe mit höheren Dosen Tuberkulin anreicherte und dadurch die Empfindlichkeit der percutanen Proben steigerte (41).

Bei der intracutanen Applikation nach Mendel-Mantoux (Kurzbezeichnung Intracutanprobe) wird eine dosierte Menge einer Tuberkulinverdünnung in die Haut des Unterarms gespritzt. Die dabei entstehende Quaddel kann in der Größe auch bei gleicher Dosierung schwanken (Tab. 4).

Tab. 4: Die Größe der Quaddel bei gleicher Menge injiziertem Tuberkulin (nach Wijsmüller, 59)

Durchmesser der Quaddel in mm	bei % der Testpersonen
8	12
9	25
10	38
11	12,5
12	12,5

Die Gepflogenheit, die zu injizierende Menge nach der Quaddelgröße zu bemessen, erscheint deshalb nicht sinnvoll. Andererseits muß berücksichtigt werden, daß die Injektionsmenge durch Spritzenfehler und Injektionstechnik gewissen Schwankungen im Durchschnitt 15-20 % (54) unterliegt, die sich auf die Stärke der Reaktion auswirken.

Ein weiterer intracutaner Test, der in neuerer Zeit häufig verwendet wird, ist der "Tine"- bzw. "Tubergen"-Test. Hierbei wird eine Art Stempel, der 4 mit Tuberkulin benetzte Zäckchen hat, in die Haut gedrückt: durch die vier kleinen Verletzungen gelangt das Tuberkulin in die Haut.

Intracutan wird das Tuberkulin auch nach der Hochdrucktechnik mit dem Hypospray-Jet-Injektor appliziert; über die erfolgreiche Anwendung dieser Methode berichtet vor allem Spiess (55).

Unabhängig von der Applikationsart ist bei der Auswertung jedes Tuberkulintests zu beachten, daß die Reaktion durch verschiedene Faktoren verfälscht werden kann. So verursachen verschiedene Infektionskrankheiten, z.B. Masern, eine postinfektiöse Anergie, die eine negative Reaktion vortäuschen kann. Sogar bei klinisch-manifester Tuberkulose kann negative Tuberkulinreaktion auftreten. Ebenso spielen Alter, Geschlecht, Hautbeschaffenheit und Allgemeinzustand eine Rolle. Der weitaus wichtigste Faktor ist jedoch die Verschleierung der Tuberkulinreaktion durch die BCG-Impfung. Bei der Impfung werden abgeschwächt wirkende Bakterien in den Organismus gebracht, die nach 4-8 Wochen eine positive Tuberkulinreaktion bewirken. Durch die Impfung wird eine Art "Primärkomplex" verursacht, der ungefährlich ist, aber einen gewissen Schutz bei späteren Infektionen mit virulenten Erregern darstellt. Verschiedene Untersuchungen - so unter anderem der BCG-Arbeitsgruppe in Holland - haben deutlich gemacht, daß die Stärke einer Tuberkulinreaktion nichts darüber aussagt, ob eine wirkliche Infektion oder

ob eine Reaktion auf eine Impfung vorliegt.

Der Einfluß, den die BCG-Impfung auf die Aussagekraft der Tuberkulinreaktion ausübt, veranlaßt Freerksen (14), die Impfung abzulehnen, da sie zudem nach seinen Beobachtungen einen auf 2 - 3 Jahre begrenzten Impfschutz bietet. Dem stehen Befunde von Grüttner (18) gegenüber, der bei Schulkindern, die als Neugeborene geimpft wurden, 60% positive Reaktionen fand.

Infektionen mit anderen Mycobakterien (*M. avium*, *M. battey*, *M. kansli*) können auch eine positive Tuberkulinreaktion hervorrufen:

Rinder, die keine tuberkulösen Veränderungen bei der Sektion zeigten, hatten positive Tuberkulinreaktion aufgewiesen (8,50); sie ließ sich auf Infektion mit den sogenannten atypischen Mycobakterien zurückführen. Die Unterscheidung der einzelnen Erreger ist in folgender Weise möglich:

Mit Tuberkulin von atypischen und humanen Mycobakterien wird simultan getestet. Liegt eine Infektion mit *M. tuberculosis* vor, so wird die Reaktion auf das entsprechende Tuberkulin - das homologe Tuberkulin - größer sein; die gleichzeitig auftretende Reaktion auf das "atypische" Tuberkulin, auch "Sensitin" genannt, läßt sich als - schwächer auftretende - Kreuzreaktion deuten. Das Auftreten atypisch-mycobakterieller Infektionen ist geographisch sehr unterschiedlich: häufig in Holland, USA und tropischen Ländern, selten in Dänemark, in der CSSR etc.

Van Joost und andere fanden bei Untersuchungen in Holland 1956-59 2,5 Fälle von Infektion von atypischen Mycobakterien auf 1000 neue Tuberkulose-Fälle, 1959-63 waren es nur 5.

Für Deutschland stellte Spiess*) eine Reaktion auf aviäres Tuberkulin bei fehlender Reaktion auf Tuberkulin von humanen

*) Vortrag in Gauting LVA Oberbayern 1967.

Mycobakterien bei Schülern in 2,3%, bei Studenten in 2,9% fest.

Die Bedeutung der Tuberkulinreaktion beruht darauf, daß der Infizierte eine spezifische Reaktion auf den Test aufweist, während der Nichtinfizierte keine oder eine geringe unspezifische Reaktion zeigt. Bei der Bewertung der Tuberkulinreaktion kommt es darauf an, die spezifische Reaktion zu erkennen und von der unspezifischen Reaktion abzutrennen. Diese Abgrenzung ist je nach der Applikationsmethode unterschiedlich schwierig.

Bei der Percutanprobe M hat die längere und größere Erfahrung, die vor allem durch häufigere Anwendung der Testmethode entstanden ist, zu einer empirischen Standardisierung geführt; die Grenze zwischen spezifischer und unspezifischer Reaktion ist dadurch relativ genau festgelegt. 48-96 Stunden nach der Testung entsteht eine Reaktion in Form von Papeln, die man sehen und fühlen kann: die Haut an der Applikationsstelle ist gerötet. Eine Reaktion mit mehr als drei Papeln wird als positiv bzw. spezifisch angesehen. Bei der Percutanprobe P kommt es häufig zu einer verstärkten Rötung; die Abgrenzung der spezifischen Tuberkulinempfindlichkeit ließe sich durch eine Probe allein mit dem Pflaster erleichtern. Bei der intracutanen Applikation ist die Grenze zwischen positiver und negativer Reaktion oft nicht deutlich zu erkennen. Eine solche Abgrenzung kann nur empirisch auf Grund vieler Untersuchungen mit einer standardisierten Arbeitsweise gefunden werden. In Deutschland liegen nicht so viel Erfahrungen mit der Intracutanprobe durch Reihenuntersuchungen vor, da diese Applikationsart der Zustimmung der Testperson bedarf. Über die Grenze bzw. die Grenzinduration gibt es deshalb nur vereinzelt genauere Angaben, die jeweils für bestimmte Tuberkulindosen gelten (Tab. 5, S. 14).

Es hat sich deshalb als sinnvoll erwiesen, 3-4 Tage nach der Testung zunächst nur die Größe der Reaktion festzuhalten, um später eine Klassifizierung der Reaktionen als negativ oder positiv vorzunehmen. Hierzu dient das Mantoux-Histo-

gramm (siehe weiter unten), in dem die einzelnen Indurationsdurchmesser entsprechend ihrem prozentualen Vorkommen eingetragen werden. Es gestattet für eine bestimmte Gruppe bei festgelegter Testmethode die Grenzinduration zu ermitteln. Damit können innerhalb der getesteten Gruppe die spezifischen von den unspezifischen Reaktionen abgetrennt werden, außerdem kann die so ermittelte Grenzinduration, wenn sie an einem genügend großen Kollektiv festgestellt wurde, zur Deutung von Tuberkulinreaktionen bei einzelnen unter gleichen Bedingungen getesteten Personen derselben Altersgruppe angewendet werden.

Tab. 5: Grenzinduration bei verschiedenen Autoren unter Berücksichtigung der verwendeten Tuberkulindosis

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Stand oder Alter der Testpersonen	verwendetes Tuberkulin und Dosis	Angaben zur Grenzinduration
Baumann	(1958)(1)		10 u.100 TE	3-4 mm
Bleiker	(1966)(4)	Rekruten	5 TE u.1 TE PPD	mehr als 5 und mehr als 9
Braun	(1950)(7)	Schüler 6-14 J.	33 TE	6 und Rötung
Curry	(1967)(10)	Schüler 1.-12.Kl.	10 TE At 5 TE PPD	mehr als 6 mm
Department of Health City of New York	(20)		5 TE PPD	ab 8 mm
Hoefer	(1964)(21)	Studenten	5 TE AT	6 mm
Hoefer	(1964)(22)	10-80 jährige	5 TE GTHoechst	mehr als 5 mm
Hsu	(1963) (26)	Schüler	5 TE PPD	ab 6 mm
Kuemmerer	(1967) (39)	Studenten	5 TE PPD	ab 11 mm 1-10 atyp.Mycob.
Lemashow	(1967) (40)	Schüler	5 TE PPD	ab 8 mm
Schomerus	(1951) (53)	Schüler 6-15 J.	100 TE GT	5 mm und Rötung
Griep	(1957)(17)		5 TE PPD	6 mm und mehr

Das Mantoux-Histogramm zeigt je nach dem Infektionsgrad der Testpersonen verschiedenen Verlauf. (Abb.3) (6)

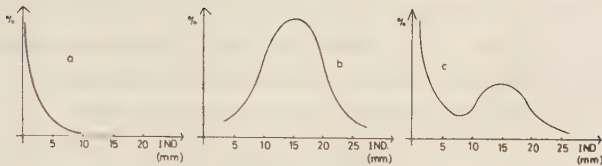


Abb. 3: Verlauf des Mantoux-Histogrammes bei Testung Nicht-infizierter (a), Infizierter (b) und einer gemischten Gruppe (c)

Bei Testung einer Gruppe sicher Nichtinfizierter ergibt sich Mantoux-Histogramm (3)a. Die meisten Testpersonen weisen keine Reaktion auf, die Induration ist gleich null; einige zeigen schwache Reaktionen, es werden nur geringe Werte für die Induration gemessen. Die Testergebnisse bei sicher Infizierten zeigt Mantoux-Histogramm (3)b. Die gefundenen Werte für die Induration ergeben eine Gauß'sche Verteilungskurve; der größere Teil der Testpersonen weist eine mittelgroße Induration auf, einige zeigen starke Tuberkulinempfindlichkeit, andere schwache aber spezifische Reaktionen.

Bei Testung einer Gruppe, die - wie im Normalfall - Infizierte und Nichtinfizierte enthält, wird die Kurve (3)c erhalten. Diese bimodale Kurve ist aus den Kurven a und b zusammengesetzt.

Das Minimum der Kurve - auch Tal genannt - sollte mit dem Wert für die Grenzinduration zusammenfallen. Dieses Tal ist aber meist relativ breit ausgeprägt; schon dadurch ergeben sich Schwierigkeiten bei der exakten Festlegung des Wertes. Weiterhin hat sich gezeigt, daß der Grenzwert um einige Einheiten niedriger liegt als dem berechneten

Minimum entspricht. Das wird verständlich, wenn berücksichtigt wird, daß in diesem Bereich schwache spezifische Reaktionen von großen unspezifischen Reaktionen überlagert werden. Trotzdem bietet die Auswertung mit Hilfe des Mantoux-Histogramms Vorteile, um alle nicht völlig eindeutig unspezifischen oder spezifischen Reaktionen einzuordnen.

Die Lage des "Tales" ist zudem veränderlich: es rückt mit dem wachsenden Anteil Infizierter in einer Gruppe in das Gebiet der kleineren Indurationen (Bleiker, 6, 33). Bei Jugendlichen, die etwa eine 10%ige Durchseuchung zeigen, liegt deshalb die Grenzinduration bei einem höheren Wert als bei Erwachsenen, die zu 60% durchseucht sind (Abb. 4).

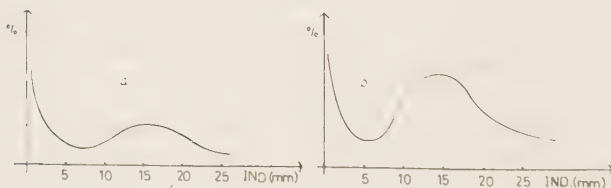


Abb. 4: Die verschiedene Lage des Tales im Mantoux-Histogramm in Abhängigkeit vom Prozentsatz der Infizierten in einer Gruppe
a) bei Jugendlichen b) bei Erwachsenen

Weiterhin besteht eine Beziehung zwischen der Lage des Tales und der Tuberkulinmenge (33). Je stärker die Dosis ist, desto weiter rückt das Tal ins Gebiet größerer Indurationen und ist außerdem weniger ausgeprägt. Zur Deutung dieses Befundes ist daran zu denken, daß mit steigender Tuberkulindosis auch die Menge der unspezifisch wirksamen Substanzen zunimmt und damit auch die Indurationen größer ausfallen;

allerdings werden kleinere Reaktionen stärker in ihrer Größe beeinflußt als die großen, dies hat zur Folge, daß das Tal weniger stark hervortritt.

Für die praktische Anwendung ergibt sich die Folgerung, daß eine Nachtestung mit einer höheren Dosis nicht unbedingt zu einer sichereren Erkenntnis einer spezifischen oder unspezifischen Reaktion führt,

Weiterhin wird deutlich, daß die Grenze zwischen positiver und negativer Reaktion nicht verbindlich für alle Altersgruppen und Dosierungen festgelegt werden kann. Sie gilt nur für jeweils eine Altersgruppe bei gleicher Testdosis.

Die Begriffe negativ und positiv sollten nur bei gleichzeitiger Nennung der Grenzinduration verwendet werden, weil sie nur dann vergleichbar sind.

4. Charakterisierung der Testpersonen, Angaben zur Versuchsführung und Ergebnisse

1949 wurde in den Volksschulen der drei im Landkreis Fürstentfeldbruck gelegenen Orte: Graßlfing, Überacker und Olching (mit Knaben- und Mädchenschule) eine Tuberkulintestung durchgeführt. Der Anlaß war die Feststellung, daß ein Lehrer, der in Graßlfing und Überacker unterrichtete, an offener Tuberkulose litt. Die Volksschulen in Olching wurden mitgetestet, um eine mögliche Erhöhung der Durchseuchungsquote festzustellen. Die Kinder wurden nach Moro mit gereinigtem Tuberkulin getestet, bei negativem Ausfall wurde mit 33 Tuberkulineinheiten PPD nachgetestet; die Erhöhung der Durchseuchungsquote durch die zusätzliche Intracutanprobe betrug 10% im Durchschnitt.

Diese Schulen boten sich zur Feststellung der Änderung der Durchseuchungsquote in einem Zeitraum von ca. 20 Jahren in den gleichen Altersgruppen an; gleichzeitig sollte mit den Reihenuntersuchungen eine vergleichende Prüfung der Percutan- und Intracutanprobe verknüpft werden. Es wurden deshalb in der Zeit vom 5.3.-14.3.68 in den Volksschulen in Graßlfing, Olching (Knaben- und Mädchenschule), so wie in Maisach, das anstelle von Überacker, dessen Schule aufgelöst worden war, in die Testungen einbezogen wurde, Tuberkulinreihenuntersuchungen durchgeführt. Die Beteiligung der Schüler, die sich gleichmäßig über die 1. - 8. Klasse verteilte, lag bei ca. 60% *). Es ist nicht uninteressant, zur Deutung der Durchseuchungsquote den sozialen Hintergrund der Getesteten zu berücksichtigen, da auf eine Abhängigkeit der Durchseuchungsquote von den sozialen Gegebenheiten mehrfach hingewiesen worden ist. Dies erschien um so sinnvoller, nachdem die Orte in dem betrachteten Zeitraum einen erheb-

*) Die Testungen wurden im Einverständnis mit der zuständigen Gesundheitsbehörde und dem Schulumt durchgeführt. Die Eltern wurden in einem Rundschreiben um ihr Einverständnis gebeten.

lichen Strukturwandel durchmachten:

Vor und während des zweiten Weltkrieges waren die Orte Graßlfing, Olching und Maisach hauptsächlich landwirtschaftlich orientiert; ab 1945 verschlechterten die teilweise Überbelegungen der Wohnungen durch Flüchtlinge die sozialen und hygienischen Verhältnisse. Heute gehören die Orte zum Einzugsgebiet der Großstadt München. So hat Olching 41,5% Arbeiterbevölkerung, das sind 28% mehr als in großemäßig vergleichbaren Orten in Bayern. 70% der Arbeiter pendeln nach München, ebenso liegen die Verhältnisse in Maisach. Auch die arbeitende Bevölkerung von Graßlfing pendelt größtenteils nach München; das ebenfalls zum Einzugsgebiet der Graßlfinger Schule gehörende Dachauer Moos dagegen ist vornehmlich landwirtschaftlich orientiert, ärmere Gegend.

Ein Spiegelbild des wirtschaftlichen Aufschwungs stellen die Gebäude der Volksschulen dar, die alle neuerrichtet waren. Die Schulen wiesen in hygienischer Hinsicht sehr gute Verhältnisse auf, sie verfügten z.B. über genügend Toiletten und Waschräume und machten alle einen sauberen Eindruck.

Als weitere Schule mit einem stärker ländlichen Hintergrund wurde die Volksschule in Neumarkt-St.Veit in die Testungen einbezogen (15.3.-18.3.68). Dies erschien sinnvoll, da an dieser Schule ein an Tuberkulose erkrankter Hausmeister tätig war, dem die Reinigung der Schulzimmer und der Turnhalle oblag. Die Schüler der landwirtschaftlichen Berufsschule, die nachmittags in den Räumen der Volksschule Neumarkt-St.Veit Unterricht hatten, wurden mitgetestet. Die Beteiligung^{*)} der Grundschüler an der Testung lag bei 90%, die der Schüler der Berufsschule bei 85%; es wurden auch hier Kinder aller Klassen gleichmäßig erfaßt.

Als Besonderheit der Testung der Volksschule Neumarkt-St.Veit ist zu erwähnen, daß sich ca. 40 Kinder nur für die Per-

*) siehe Fußnote S. 18.

cutanprobe zur Verfügung stellten. Unter diesen Kindern waren 7, die dem Gesundheitsamt als positiv bekannt waren; diesen Kindern, die teilweise in Überwachung standen, sollten nicht beide Tests zugemutet werden. Die Reaktionen dieser Schüler können deshalb nur bei der Berechnung der Durchseuchungsquote, nicht bei der vergleichenden Prüfung der Methodik berücksichtigt werden.

Die Schüler kamen zum großen Teil aus kleineren Bauerschaften der Umgebung, vor allem die Schüler der landwirtschaftlichen Berufsschule stammen fast alle aus rein bäuerlichen Betrieben. Die Bevölkerung von Neumarkt-St.Veit ist nicht nur in der Landwirtschaft, sondern auch in einigen dort ansässigen kleineren Industriebetrieben tätig. Der soziale Hintergrund der Schüler läßt sich im Vergleich mit den anderen Schulen als mehr "landwirtschaftlich orientiert" charakterisieren. Das Gebäude dieser Schule wurde 1960 in Betrieb genommen und verfügt über moderne hygienische Einrichtungen.

Um die Frage der geeigneten Testmethode abzuklären, wurde jeder Schüler gleichzeitig nach der Intracutanprobe und nach einer Percutanprobe (M oder P) getestet. Dieses Vorgehen bot sich aus verschiedenen Gründen als sinnvoll an, zumal da bekannt ist, daß zwei gleichzeitig laufende Tuberkulintests sich nicht beeinflussen.

Für die Percutanprobe stand die Tuberkulinsalbe "Hamburger forte" zur Verfügung, die 200 000 Tuberkulineinheiten gereinigtes Tuberkulin pro gramm enthält. Bei der Percutanprobe M, die bei den Schülern der Schulen in Graßling, Maisach und Olching zur Anwendung kam, wurde nach Entfetten der Haut mit 70% Äthanol ein stecknadelgroßes Stück Salbe ca. 30 Sekunden bzw. bis zum Eintrocknen verrieben. Bei der Percutanprobe P, die bei den Schülern der Volksschule und der landwirtschaftlichen Berufsschule in Neumarkt-St.Veit Anwendung fand, wurde ein gleichgroßes Stück Salbe auf ein

Spezialpflaster (Fresenius) gebracht und diese auf der Haut über dem Sternum fixiert.

Bei der Intracutanprobe, die bei allen getesteten Kindern zur Anwendung kam, wurde als Injektionsstelle die Streckseite des Unterarms, 10 cm unter dem lateralen Condylus gewählt. Die Haut der Beugeseite ist bei Kindern noch zu dünn, um eine exakt intracutane Applikation durchführen zu können. Die verwendeten Spritzen vom Typ "Microstat-Tuberculin USA" (Firma Omega) - 1 ml Inhalt - zeichneten sich durch einen dichten Gummiringabschluß am Kolben aus, der eine genaue Dosierung erleichtern sollte. Zur Injektion wurden Platinnadeln 25 - kurzer Typ - verwendet; sie wurden nach jeder Injektion mit einem Spiritusbrenner ausgeglüht.

Als Tuberkulin wurde RT 23, ein gereinigtes Tuberkulin des Statens Serum Institut Kopenhagen, verwendet, das von der WHO für einen Tuberkulin-Standardtest empfohlen wird (60). Bei Injektion von genau 0,1 ml RT 23 gelangen 2 Tuberkulineinheiten in die Haut. Nach Untersuchungen von Freerksen (13) weist RT 23 die gleiche Aktivität wie GT (Hoechst) auf. Das Lösungsmittel, in dem RT 23 schon gelöst geliefert wird, weist keine eigene Aktivität auf (Freerksen, 13). Der Zusatz von Tween 80 soll die Adsorption des Tuberkulins an das Glas der Ampullen und Spritzen verhindern. Nach Bleiker (5) beeinflußt es aber die Reaktion, sie fallen "weicher" aus.

Andere Vergleichsuntersuchungen ergaben, daß 2 TE RT 23 in Pufferlösung etwa der Reaktion auf 5 TE GT Hoechst in NaCl-Lösung entsprechen.

Die Ablesung der Testung erfolgte nach 3 Tagen, war dies nicht möglich am 4. Tag, und zwar meist durch zwei unabhängige Personen, um eine größere Sicherheit der Aussage zu

erreichen^{*)}). Der Ausfall der Percutanproben M und P wurde gleich nach der Betrachtung als negativ oder positiv eingruppiert. Bei der Intracutanprobe wurde die Induration palpiert und ihr Durchmesser mit einem Plastiklineal quer zur Achse des Unterarms gemessen; die gefundene Indurationsgröße wurde auf einer Karteikarte registriert (siehe Anlage S. 23).

Während der Ablesung wurde bei größeren Indurationen nach möglicher BCG-Impfung durch Aufsuchen der Impfnarbe gefahndet. Durch Einsicht in die Gesundheitskarten der Kinder wurde versucht festzustellen, ob ein Kind schon als positiv bei der Pflichttestung im 1. Schuljahr erkannt worden war, und ob eine familiäre Belastung durch an Tuberkulose erkrankte Eltern oder Geschwister vorlag.

Die gemessenen Indurationen wurden mit Hilfe des Mantoux-Histogramms ausgewertet und zwar wurden jeweils zwei Werte, die sich nur durch 1 mm unterschieden, in einer Gruppe zusammengefaßt; zumal da sich Unterschiede von weniger als 1 mm nur ungenau ablesen lassen. Im Mantoux-Histogramm (Abb. 5a) sind die an den Schülern aus Graßlfing, Olching und Maisach (Kurzbezeichnung 1. Testgruppe) gewonnenen Ergebnisse zusammengefaßt; im Mantoux-Histogramm (Abb. 5 b) die Schüler der Volksschule Neumarkt-St. Veit (= 2. Testgruppe), im Mantoux-Histogramm (Abb. 5 c) die Schüler der landwirtschaftlichen Berufsschule (3. Testgruppe).

*) Bei den Testungen im Landkreis Fürstenfeldbruck wurde ich von Frl. Vermeulen aus der BCG-Arbeitsgruppe in Holland (Leitung Dr. Bleiker), in Neumarkt-St. Veit von Fr. Müller aus dem zuständigen Gesundheitsamt unterstützt. Beiden Damen möchte ich auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen.

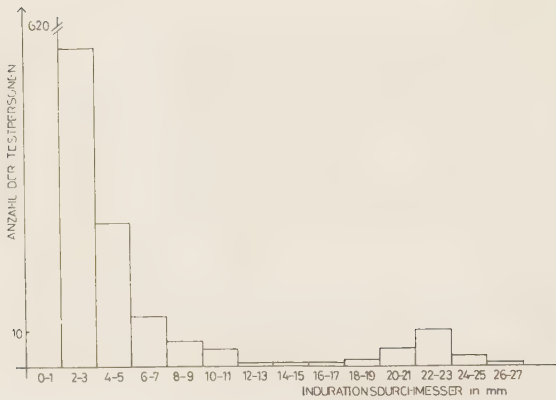


Abb. 5 a: Das Mantoux-Histogramm der Ergebnisse der Schulen in Graßlfing, Olching und Maisach (1. Testgruppe)

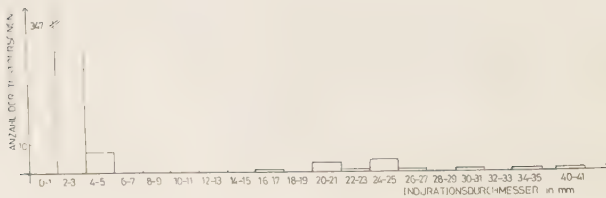


Abb. 5 b: Das Mantoux-Histogramm der Ergebnisse der Volksschule in Neumarkt-St. Veit (2. Testgruppe)

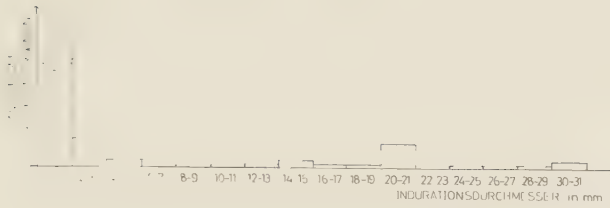


Abb. 5 c: Das Mantoux-Histogramm der Ergebnisse der landwirtschaftlichen Berufsschule in Neumarkt-St. Veit (3. Testgruppe)

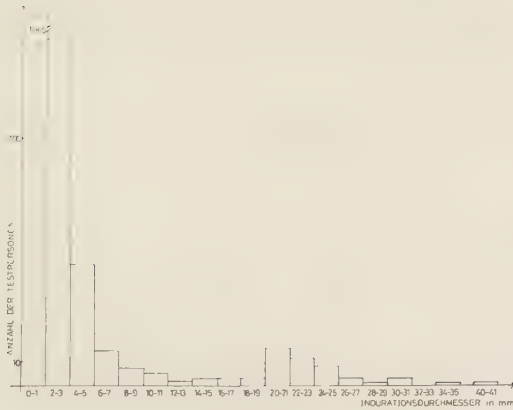


Abb. 6: Das Mantoux-Histogramm der Ergebnisse aller getesteten Schulen

Das Mantoux-Histogramm (Abb. 5 a) zeigt kein sehr ausgeprägtes Tal, vor allem weil das Maximum, das dem zweiten Gipfel der im Idealfall deutlich bimodalen Kurve entspricht, schwach ausgebildet ist. Aus dem Verlauf der Kurven wird deutlich, daß für eine statistisch gesicherte Aussage zur Grenzinduration wahrscheinlich die Anzahl der Testpersonen, sicher aber die Anzahl der Infizierten in der betrachteten Testgruppe zu klein ist.

Die Ausbildung des Tales bzw. des Gipfels wird auch dann nicht viel deutlicher, wenn alle Testungen in einem Mantoux-Histogramm zusammengefaßt werden (Abb. 6).

Nach sorgfältiger Abwägung aller auf den Grenzwert einflußnehmender Faktoren wurde die Lage der Grenzwerte zwischen 6/7 und 8/9 mm angenommen und alle Reaktionen ab 8 mm Indurationsdurchmesser als positiv gewertet.

Diese Festlegung des Grenzwertes bietet die Sicherheit, daß auch noch alle schwachen spezifischen Reaktionen miterfaßt werden. Dieses Vorgehen erscheint um so gerechtfertigter, als eine Reihenuntersuchung nicht nur Angaben über die Veränderung der Durchseuchungsquote geben, sondern auch sicherstellen soll, daß jede infizierte Person erfaßt wird.

Dieser Grenzwert liegt im Bereich der Werte, die in der Literatur zur Grenzinduration angegeben worden sind (siehe Tab. 5).

Die Ergebnisse der Schulen Graßlfing, Maisach und Olching (1. Testgruppe) wurden zusammengefaßt (Tab. 6, S. 30); das erscheint vertretbar, da die geographisch eng zusammenliegenden Orte sich in ihrer sozialen Struktur weitgehend gleichen und außerdem bei dieser Gruppe die gleiche Testmethode Anwendung fand. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Volksschule (2. Testgruppe) (Tab. 11, S. 33) und der landwirtschaftlichen Berufsschule (3. Testgruppe)

(Tab. 12, S. 33) in Neumarkt-St.Veit; diese beiden Testgruppen wurden mit der gleichen Methode getestet.

Die Durchseuchungsquote wurde für die einzelnen Altersgruppen bzw. Klassen ermittelt, je nach der Testmethode ergaben sich zum Teil unterschiedliche Werte. Die Durchseuchungsquote, der die Summe der mit beiden Methoden als positiv erkannten Fälle zugrunde liegt, zeigt mit zunehmendem Alter der Getesteten steigende Tendenz; das entspricht dem sich vergrößernden Lebensraum mit vermehrter Infektionsmöglichkeit der Heranwachsenden.

Aus der Zunahme der Durchseuchungsquote ergibt sich die jährliche Infektions- oder Konversionsrate. In den Schulen der ersten Testgruppe nimmt die Durchseuchung von 1,4 auf 13,8 zu, dem entspricht bei 8 Schuljahren eine jährliche Infektionsrate von 1,55. In der zweiten Testgruppe ergibt sich eine Neuinfektionsquote von 0,9 pro Jahr; in der dritten Testgruppe liegt sie bei 3,8/Jahr.

Die durchschnittliche Durchseuchung liegt bei der 1. Testgruppe mit 4,9 etwas höher als in der 2. Testgruppe mit 4,4. Zur Erklärung lassen sich die strukturellen Unterschiede heranziehen: Neumarkt-St.Veit als mehr landwirtschaftlich orientierter Ort steht im Gegensatz zu den Orten im Landkreis Fürstenfeldbruck (1. Testgruppe), die mehr zu den "Stadttrandbezirken" der Großstadt München gehören.

Nach Ausrottung der Rindertuberkulose ist die Durchseuchung der ländlichen Bezirke oft geringer als die der Stadt (48).

Die Durchseuchungsquote der 3. Testgruppe ist gegenüber der Quote der Volksschulen (1. und 2. Testgruppe) um das zweieinhalbfache gestiegen. Der Eintritt in den Beruf und die damit oft verbundene Herauslösung aus der Familie wirkt sich auf ein rasches Ansteigen der Quote in diesem Alter aus.

Auch Hoefer (22) fand bei Reihenuntersuchungen ähnliche Verhältnisse: die Durchseuchungsquote der 10-13jährigen lag bei 11,7, die von 14-20jährigen bei 23,5.

Die in der ersten Testgruppe zusammengefaßten Schulen zeigen noch einige Unterschiede, auf die kurz einzugehen ist.

Die Volksschule in Graßlfing (Beteiligung 90% entsprechend 180 Schüler) hat mit 8,3 eine hohe durchschnittliche Durchseuchungsquote (Tab. 7, S. 31); auch in den einzelnen Klassen liegt die Quote höher als in den entsprechenden Altersgruppen der anderen Schulen. Die Durchseuchungsquote der 8. Klasse mit 22,2 ist sicher nicht als repräsentativ zu betrachten. In diesen hohen Zahlen dürfte sich die ungünstigere soziale Struktur des Einzugsgebietes der Schule widerspiegeln. Die Werte würden wahrscheinlich eine geringfügige Reduzierung erfahren, wenn die Testgruppe hätte größer gewählt werden können.

In der Volksschule in Maisach ließen sich von 385 Kindern nur 133 (ca. 36%) testen (Tab. 8, S. 31). Das Interesse der Erziehungsberechtigten an der Testung war nicht groß; dazu kam, daß der größere Teil der Schulkinder der ersten beiden Klassen an der Testung nicht teilnehmen konnte, da sie an Masern erkrankt waren. Eine Nachtestung zu einem späteren Zeitpunkt erschien wegen möglicher postinfektöser Anergie nicht sinnvoll. In den anderen Klassen fehlten ebenfalls einige Schüler wegen "Grippe". Diese gehäuften Erkrankungen könnten sich auf das Ergebnis der Untersuchung insofern auswirken, als die für Infektionen anfälligen Kinder nicht mit_erfaßt wurden. Tatsächlich wurde in 6 Klassen kein positiver Fall und für die restlichen Klassen eine niedrige Durchseuchungsquote gefunden.

Die Ergebnisse der Mädchenschule in Olching (Beteiligung 58%) (Tab. 9, S.32) zeigen gute Übereinstimmung mit den

sich aus dem Durchschnitt aller Schulen dieser Gruppe ergebenden Werte. Die Durchseuchung der Knaben-Schule in Olching (Beteiligung 66%) zeigt deutlich (Tab. 10, S. 32), daß der Zufall bei kleinen Schülerzahlen eine große Rolle spielt und eine statistisch gesicherte Aussage sehr erschwert: Es ergab sich z.B. in den beiden ersten Klassen (100 Schüler) kein positiver Fall, in der 8. Klasse bei 7 Schülern zwei Positive, dem entspricht eine jährliche Neuinfektion von 2,7, während der Durchschnitt bei 1,5 liegt. Die Durchseuchungsquote, die sich aus der Zusammenfassung der Ergebnisse dieser 4 Schulen ergibt, dürfte deshalb repräsentativer für die einzelnen Altersstufen sein.

Um zu Aussagen über die drei verschiedenen Testmethoden, die bei der Untersuchung zur Anwendung kamen, zu gelangen, erscheint es sinnvoll, die Zahl der positiven Fälle, die mit jeder Methode ermittelt wurden, zur Gesamtzahl der Positiven in Beziehung zu setzen. Es wurde schon darauf hingewiesen, daß mit den drei Testmethoden nicht immer die gleiche Anzahl positiver Fälle bzw. nicht immer die gleiche Durchseuchungsquote ermittelt wurde. Allein bei der zweiten Testgruppe führte die Percutanprobe P und die Intracutanprobe zu gleichen Ergebnissen.

Dagegen ergeben diese beiden Testmethoden bei der 3. Testgruppe unterschiedliche Werte: Mit der Intracutanprobe werden alle positiven Fälle erfaßt, es wird durch die Intracutanprobe also die gleiche Durchseuchungsquote wie durch die Summe beider Methoden erfaßt. Die Percutanprobe P ermittelte nur ca. 18% der positiven Fälle. Dieses Ergebnis stimmt mit der Erfahrung überein, daß bei Älteren die Percutanprobe nicht immer anspricht.

Größere Unterschiede zeigen dagegen die Percutanprobe M und die Intracutanprobe bei der 1. Testgruppe. Mit der Percutanprobe M wird eine viel zu niedrige Durchseuchungsquote ermittelt, mit ihr werden nur ca. 50% aller positiven Fälle

erfaßt. Mit der Intracutanprobe ließen sich wesentlich mehr Positive nachweisen, jedoch sprachen 4 Fälle auf die Intracutanprobe nicht an. Außerdem zeigt die Betrachtung der Durchseuchungsquote, die aus den Ergebnissen mit der Percutanprobe M ermittelt wurden, daß diese nicht mit dem Alter der Kinder ansteigt, während die Durchseuchungsquote, die mit der Intracutanprobe erfaßt wurde, ein Ansteigen mit dem Lebensalter der Getesteten aufweist. Insgesamt ist aus dem Ergebnis ersichtlich, daß die Intracutanprobe sich durch höhere Empfindlichkeit und dadurch bessere Erfassung aller positiven Fälle auszeichnet.

Tab. 6: Durchseuchung der Schulen Graßlfing, Olching und Maisach (= 1. Testgruppe)

Nr. und Zahl der Klasse	positive Reaktionen				"Zuwachsrate"		Gesamtzahl der	
	Percutan- probe M		Intracu- tanprobe		1)		2)	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl. 139	2	1,4	2	1,4	0		2	1,4
2.Kl. 121	2	1,65	3	2,4	1	0,8	3	2,4
3.Kl. 106	4	3,75	5	4,7	3	2,8	7	6,6
4.kl. 138	3	2,1	5	3,6	2	1,4	5	3,6
5.Kl. 89	1	1,1	4	4,5	3	3,3	4	4,5
6.Kl. 85	3	3,5	5	5,8	3	3,5	6	7,0
7.Kl. 60	1	1,6	4	6,6	3	5,0	4	6,6
8.Kl. 65	2	3,0	8	12,3	7	10,7	9	13,8
803	18	2,25	36	4,4	22	2,7	40	4,9

- 1) Unter Zuwachsrate wird die Zahl der Fälle verstanden, die nach Intracutanprobe positiv, nach Percutanprobe aber negativ sind.
- 2) Diese Gesamtzahl ist unabhängig von der Methode.

Tab. 7: Durchseuchung der Volksschule Graßlfing

Nr. und Zahl der Klasse		positive Reaktionen						Gesamtzahl der	
		Percutan-		Intracu-		"Zuwachsrates"		Positiven	
		probe M		tanprobe			¹⁾		
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl.	34	1	2,9	1	2,9	0		1	2,9
2.Kl.	28	2	7,1	2	7,1	0		2	7,1
3.Kl.	19	0		1	5,2	1	5,2	1	5,2
4.Kl.	26	2	7,6	2	7,6	0		2	7,6
5.Kl.	19	0		1	5,2	1	5,2	1	5,2
6.Kl.	22	1	4,5	2	9,0	1	4,5	2	9,0
7.Kl.	14	1	7,1	2	14,2	1	7,1	2	14,2
8.Kl.	18	1	5,5	3	16,6	3	16,6	4	22,2
	180	8	4,4	14	7,7	7	3,8	15	8,3

Tab. 8: Durchseuchung der Volksschule Maisach

Nr. und Zahl der Klasse		positive Reaktionen						Gesamtzahl der	
		Percutan-		Intracu-		"Zuwachsrates"		Positiven	
		probe M		tanprobe					
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl.	9	0		0		0		0	
2.Kl.	8	0		0		0		0	
3.Kl.	26	2	7,6	0		0		2	7,6
4.Kl.	27	0		0		0		0	
5.Kl.	16	0		0		0		0	
6.Kl.	10	0		0		0		0	
7.Kl.	11	0		0		0		0	
8.Kl.	26	1	3,8	2	7,6	1	3,8	2	7,6
	133	3	2,2	2	1,5	1	0,75	4	3,0

Tab. 9: Durchseuchung der Mädchenschule Olching

Nr. und Zahl der Klasse	positive Reaktionen						Gesamtzahl der	
	Percutan- probe M		Intracu- tanprobe		"Zuwachsrates"		Positiven	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl.	46	1	2,1	1	2,1	0	1	2,1
2.Kl.	29	1	3,4	1	3,4	0	1	3,4
3.kl.	34	0		2	5,9	2	2	5,9
4.Kl.	36	1	2,7	1	2,7	0	1	2,7
5.Kl.	21	0		0		0	0	
6.Kl.	21	2	9,5	2	9,5	1	3	14,2
7.Kl.	22	0		2	9,1	2	2	9,1
8.Kl.	14	0		1	7,1	1	1	7,1
	223	5	2,2	10	4,4	6	11	4,9

Tab. 10: Durchseuchung der Jungenschule Olching

Nr. und Zahl der Klasse	positive Reaktionen						Gesamtzahl der	
	Percutan- probe M		Intracu- tanprobe		"Zuwachsrates"		Positiven	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl.	52	0		0		0	0	
2.Kl.	58	0		0		0	0	
3.Kl.	28	2	7,1	2	7,1	0	2	7,1
4.Kl.	49	2	4,1	2	4,1	0	2	4,1
5.Kl.	33	1	3,0	3	9,0	2	3	9,0
6.Kl.	32	0		1	4,1	1	1	4,1
7.Kl.	13	0		0		0	0	
8.Kl.	7	0		2	28,6	2	2	28,6
	272	5	1,8	10	3,6	5	10	3,6

Tab. 11: Durchseuchung der Volksschule in Neumarkt-St.Veit
(= 2. Testgruppe)

Nr.und Zahl der Klasse	positive Reaktionen						Gesamtzahl 2)	
	Percutan- probe P		Intracu- tanprobe		"Zuwachsrate" 1)		der Positiven	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl. 77(73)	1	1,3	1	1,3	0		2	2,5
2.Kl. 73(65)	1	1,5	1	1,5	0		3	4,1
3.Kl. 60(52)	0		0		0		1	1,6
4.Kl. 74(64)	2	3,1	2	3,1	0		2	2,9
5.Kl. 44(41)	2	4,8	2	4,8	0		4	9,0
6.Kl. 48(44)	3	6,8	3	6,8	0		3	6,2
7.Kl. 33(32)	1	3,1	1	3,1	0		1	3,3
8.Kl. 40(39)	3	7,6	3	7,6	0		4	10,0
449(410)	13	3,1	13	3,1	0		20	4,4

3) Die Zahlen in Klammern geben die Schülerzahl an, die mit beiden Methoden getestet wurde.

Tab. 12: Durchseuchung der landwirtschaftlichen Berufsschule
Neumarkt-St.Veit (= 3. Testgruppe)

Nr.und Zahl der Klasse	positive Reaktionen						Gesamtzahl 2)	
	Percutan- probe P		Intracu- tanprobe		"Zuwachsrate" 1)		der Positiven	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1.Kl. 43	3	6,9	4	9,3	1	2,3	4	9,3
2.Kl. 43	0		4	9,3	4	9,3	4	9,3
3.Kl. 43	0		9	20,9	9	20,9	9	20,9
129	3	2,3	17	13,1	14	10,8	17	13,1

3) Die Schüler der 1. Kl. sind 14/15 Jahre, die der 2.Kl. 15/16 Jahre und die der 3. Kl. sind 16/17 Jahre alt (nach Aussagen der Lehrer).

5. Diskussion der Ergebnisse und Beurteilung der verwendeten Testmethoden

Einleitend wurde schon darauf hingewiesen, daß 1949 bei den Schulkindern der Schulen in Olching, Überacker und Graßlfing die Durchseuchungsquote (52) ermittelt wurde. Sie lag bei den Kindern aus der Schule in Olching durchschnittlich um 10% niedriger als bei den Kindern der Schulen, in denen der erkrankte Lehrer unterrichtet hatte.

Insgesamt war aber die Durchschnittsquote 1949 in allen Altersstufen wesentlich größer als sie bei den hier vorgelegten Ergebnissen gefunden wurde (Abb. 7).

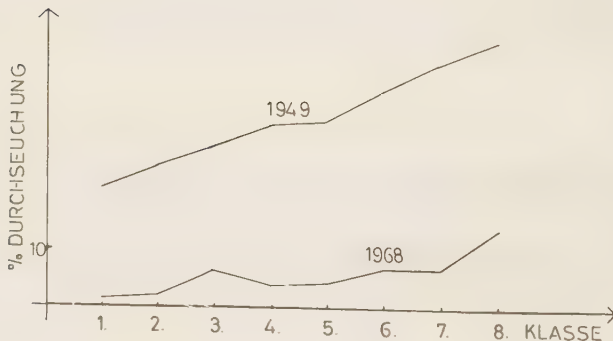


Abb. 7: Die Durchseuchungsquote in Olching 1949 (obere Kurve) (52) und in der 1. Testgruppe (Olching, Maisach und Graßlfing) 1968 (untere Kurve)

Die durchschnittliche Durchseuchungsquote sank von 52 im Jahre 1949 auf 4,9 für 1968. Dieser erhebliche Rückgang in der Durchseuchungsquote steht in Übereinstimmung mit

Befunden von anderer Seite (Tab. 13), wenn ähnliche Zeiträume zum Vergleich herangezogen werden.

Tab. 13: Die Durchseuchungsquote in verschiedenen Jahren

Autor	Testpersonen	Tuberkulinpos. im Jahre		Tuberkulinpos. im Jahre	
Curry (10) San Francisco (USA)	Schüler 1. Grad 12. Grad	1956	3,9%	1965	1,1%
		1956	19,9%	1965	9,4%
Erba (12) Italien	Kinder unter 6 Jahren 6-8 Jahre	1950	14,2%	1961	6,7%
		1950	32,5%	1961	26,9%
Lotte (42) Frankreich	6 jährige	1950	17 %	1960	7 %
Münchbach (48) Worms, Worms- Land, Alzey	Schulanfänger	1950	25,9%	1961	5,2%
Peretti (49) Grevenbroich (BRD)	Schulanfänger Schulabgänger	1950	26,3%	1958	13,3%
		1950	44,2%	1958	44,2%
Janssen/Lut- terberg (64) NRW	Schulanfänger 14jährige	1948/51	22,8%	1964	8,2%
		1948/51	42,2%	1964	20,3%
Rleiker (4) Holland	Rekruten	1956	23,6/19,2 %	1964	8,2/6,9 %*)

*) Die erste Angabe der Tuberkulinpos. bezieht sich auf Indurationen ab 5 mm, die zweite auf Indurationen ab 9 mm.

Die für die 1. Testgruppe ermittelte durchschnittliche Durchseuchungsquote von 4,9 stimmt mit der für Bayern 1965/66 (2) angegebenen Quote von 4,8 überein. In der gleichen Größenordnung liegt auch die Durchseuchungsquote der 2. Testgruppe mit 4,4. Für Testgruppen aus Orten mit industriellstädtischer Struktur wird in den Berichten über das bayr. Gesundheitswesen (2) stets eine höhere Quote angegeben als für Orte mit mehr ländlicher Struktur. Das entspricht den geringen Unterschieden in der Durchseuchungsquote für das mehr zur Stadt hin orientierte Einzugsgebiet der 1. Testgruppe verglichen

mit dem mehr landwirtschaftlich orientierten Hintergrund der 2. Testgruppe.

Nicht uninteressant ist ein Vergleich der Durchseuchungsquote für Schulanfänger und -abgänger 1961-65 in Bayern (2) mit den eigenen Befunden (Abb. 8).

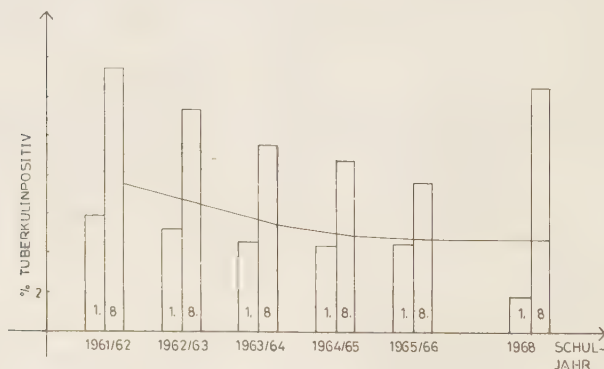


Abb. 8: Durchseuchungsquote der Schüler der 1. und 8.Klasse und mittlere Durchseuchungsquote in den Jahren 1961-1965(2) verglichen mit entsprechenden Befunden 1968 (eigene Befunde)

In den beiden betrachteten Altersgruppen ist in den Jahren 1961-1965 gleichmäßig fallende Tendenz festzustellen; die Durchseuchungsquoten verhalten sich jeweils etwa wie 1:2. Auch für 1968 wurde für die Anfänger eine niedrigere Quote gefunden, dagegen ist bei den Schulabgängern eine wesentlich höhere Durchseuchungsquote festgestellt worden, die sich wie 1:5 zueinander verhalten.

Zur Erklärung dieser zunächst überraschenden Feststellung ist folgendes auszuführen. Mit der Percutanprobe werden in der niedrigen Altersstufe fast alle positiven Fälle erfaßt, ältere Schulkinder sprechen auf diese Probe nicht immer an. Bei den eigenen Untersuchungen wurde deshalb die größere Zahl

der Positiven besonders unter den Schulabgängern mit der Intracutanprobe ermittelt. Diese Deutung findet eine gewisse Bestätigung in den Zahlen der Durchseuchungsquote für 1-14jährige, die sich in den Tuberkulinkatastern für Niedersachsen (2) findet: nach Percutanprobe 10,6, nach Intracutanprobe 18,9. Auch Lutterberg (28) hat darauf hingewiesen, daß bei Verwendung der Intracutanprobe mit einer Zunahme der Durchseuchungsquote um 2-3% zu rechnen ist.

Unter diesem Aspekt erscheinen die Durchseuchungsquoten der Jahre 1961-65 zumindest für die älteren Schüler nicht der wirklichen Durchseuchung zu entsprechen; wahrscheinlich hat sie doch höher gelegen, das bedeutet, daß die Abnahme doch nicht so groß ist, wie sie sich aus den älteren Untersuchungen darstellt. Damit ergibt sich für die Gesamtsituation der Tuberkulosedurchseuchung eine gewisse Stagnation in den letzten 10 Jahren, die sich im übrigen auch aus der nicht so stark abnehmenden mittleren Durchseuchung erkennen läßt. Diese Feststellung wurde auch von Götttsching (19) getroffen, der weiterhin auf eine "Stagnation in der Tuberkulosebekämpfung" schließt.

Eine Voraussetzung zur weiteren Senkung der Durchseuchungsquote durch therapeutische bzw. hygienische Maßnahmen ist die Erkennung des Durchseuchungsgrades, dieser wiederum wird bestimmt durch die Empfindlichkeit der Testmethode, die zur Anwendung kommt.

Der tatsächliche Rückgang der Durchseuchungsquote in den letzten 20 Jahren ist sicher als Folge verschiedener Maßnahmen festzustellen: Die systematische Überwachung und Erfassung der an Tuberkulose Erkrankten verhindert bzw. verringert die Infektionsmöglichkeiten der jüngeren Jahrgänge. Die erfolgreichere chemotherapeutische und chirurgische Behandlung ermöglicht in höherem Maße als früher eine Ausheilung der Krankheit. Besondere Bedeutung hat die Ausrottung der Rindertuberkulose, die früher eine Hauptinfektionsquelle darstellte insbesondere in ländlichen Gegenden. Auch die Besserung der sozialen Ver-

hältnisse hat sich positiv auf die Durchseuchungsquote ausgewirkt. Diese Tatsache wurde von Kuemmerer (39) bestätigt; die bei 10.000 amerikanischen Studenten genaue soziologische Analysen durchführte und in Beziehung zur Tuberkulinreaktion setzte.

Aus den vorliegenden Untersuchungen ist eindeutig zu ersehen, daß die Intracutanprobe, also der intracutane Standardtest, den beiden Percutanproben überlegen ist. Die Gründe hierfür sind u.a. in der besseren Dosierbarkeit einer Flüssigkeit verglichen mit einer Salbe zu sehen. Weiterhin ist die Applikationsart und die dadurch mitbestimmte Resorption des Tuberkulins von Bedeutung. Die intracutan applizierte Tuberkulinlösung kommt in einem relativ gleichmäßig begrenzten Hautareal zur Wirkung, demgegenüber wird die cutan applizierte Salbe auf ein in der Größe nicht reproduzierbares Hautareal verteilt. Hinzu kommt noch, daß die Haut von Testpersonen zu Testperson unterschiedliche Beschaffenheit aufweist, die nicht allein durch Entfetten mit Alkohol ausgeglichen werden kann. Außerdem besteht ein Unterschied im Ablauf der Resorption des Tuberkulins aus einer Salbe oder einer Flüssigkeit. Insgesamt ist die Intracutanprobe durch größere Reproduzierbarkeit und Empfindlichkeit ausgezeichnet.

Letzteres wird deutlich, wenn die positiven Fälle nach der Methodik, mit der sie ermittelt wurden, aufgeschlüsselt werden (Tab. 14).

Tab. 14: Aufteilung der insgesamt 40 Positiven der 1. Testgruppe nach der Methode, bei der die positive Reaktion auftrat.

Auftreten der positiven Reaktion	Zahl der Schüler mit positiver Reaktion	%Zahl von allen positiven Reaktionen
nur nach Percutanprobe	4	10
nur nach Intracutanprobe	22	55
nach beiden Proben	14	35
	40	100

Nicht unerwähnt bleiben darf, daß einige positive Fälle nicht auf die Intracutanprobe ansprachen. Die Deutung dieses

Phänomens ist nicht einfach; Hoefer (21), der bei Tuberkulintestungen bei Studenten auch einige nur auf Percutanprobe Reagierende fand, spricht von Spät reagierenden.

Die Aufschlüsselung der positiven Fälle in der 2. und 3. Testgruppe (Tab.15) nach der Methodik läßt die Percutanprobe P zuverlässiger als die Percutanprobe M erscheinen; in diesen Testgruppen zeigt die Intracutanprobe keinen Versager.

Tab. 15: Aufteilung der Positiven der 2. und 3. Testgruppe nach der Methode, bei der die positive Reaktion auftrat.

Auftreten der positiven Reaktion	Zahl der Schüler mit positiver Reaktion	%Zahl von allen positiven Reaktionen
<u>a) Volksschule 2. Testgruppe</u>		
bei der Percutanprobe P	13	65 *)
bei der Intracutanprobe	13	65
<u>b) Landwirtschaftl. Berufsschule, 3. Testgruppe</u>		
bei der Percutanprobe P	3	17,5
bei der Intracutanprobe	17	100

*) Es ist zu berücksichtigen, daß in der Volksschule nicht alle Kinder mit beiden Methoden getestet wurden - insgesamt waren 20 Kinder = 4,4% pos.

Das gefundene Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren (Tab. 16), die ebenfalls zwei Testmethoden zur Feststellung der Durchseuchungsquote angewendet haben. Allerdings wurden nicht immer beide Methoden gleichzeitig nebeneinander angewendet; einige Autoren haben nach negativem Ausfall der Percutanprobe intracutan nachgetestet. Dadurch ergibt sich deutlicher, wieviel positive Fälle durch die Intracutanprobe noch erkannt worden sind; der prozentuale Anteil positiver Fälle, die durch die Intracutanprobe ermittelt wurden, ist bei diesem Vorgehen verhältnismäßig klein.

Der von verschiedenen Autoren festgestellte generelle Empfindlichkeitsverlust der percutanen Proben läßt sich auf eine geringere natürliche Durchseuchung durch weniger Superinfektionsmöglichkeiten zurückführen.

Tab. 16: Angaben aus der Literatur über den prozentualen Anteil der Percutan- und Intracutanprobe an der ermittelten Gesamtdurchseuchung verschiedener Gruppen

Autor	Testpersonen und Tuberkulin	Percutanpro-Intracu-Gesamtdurch- be %Zahl al-tanpro-seuchung ler Positi- be % in Zahl und ven Zahl al- % M P ler Pos.			
		M	P		
Braun (7) 1950/51	Schulkinder Percutanprobe M " " P 33 TE Nachtest. der Neg.	85,8	84	17	28,2= 100
Schomerus (53)	Schulkinder Percutanprobe P 100 TE GT nach- getestet bei Neg. (1951)	-	36,3	63,7	26,8= 100
Schiller (52)	Schulkinder Percutanprobe M 33 TE GT nach- getestet bei Neg. (1949)	71	-	29	32,0= 100
Hoefer (21)	Studenten Percutanprobe P 5 TE AT (1964)		48,8	97,8	59,8= 100
Griep (17)	Percutanprobe P Intracutan 10 TE (1957)		95,7	99,8	100
Baumann (1)	Kinder 4-12 J. Percutanprobe P und M (1957/58)	86	98	-	100
Baumann (1)	Percutanprobe P Intracutanprobe 1 TE (1957/58)	-	84	50,3	100
Janssen (28)	1959 1964	86 50			100 100
Jahrbuch der TBC (54)1963	6-14 Jährige Percutanprobe Intracutanprobe	27,9 56,1		100 100	37,2= 100 18,9= 100
Lüders/Spiess (1964)	Studenten Percutanprobe mit Tuberkulinsalbe S Intracutan 5 TE AT	77		100	100

6. Zusammenfassung

Bei 1252 Volksschülern und 129 Berufsschülern wurden im März 1968 Tuberkulintestungen durchgeführt. 803 Schüler waren in den im Landkreis Fürstenfeldbruck gelegenen Orten Maisach, Olching und Graßlfing (1. Testgruppe), deren sozialer Hintergrund als mehr zur Stadt hin orientiert zu charakterisieren ist, beheimatet; demgegenüber stehen 449 Volksschüler (2. Testgruppe) und 129 Schüler der landwirtschaftlichen Berufsschule (3. Testgruppe) in Neumarkt-St.Veit (Kreis Altötting), dessen Struktur als mehr ländlich gelten kann.

Aus der Gesamtzahl der Testungen läßt sich eine Grenzinduration von 8 mm ableiten.

In der 1. Testgruppe ergibt sich eine durchschnittliche Durchseuchungsquote von 4,9, in der 2. Testgruppe von 4,4 und in der 3. Testgruppe von 13,1. Diese Werte liegen für die ersten beiden Gruppen in der gleichen Höhe, wie sie vom bayrischen Gesundheitswesen für 1965 ermittelt wurde. Die stärkere Durchseuchung der Berufsschüler stimmt mit der Erfahrung überein, daß sie bei Älteren infolge vermehrter Infektionsmöglichkeit zunimmt; so steigt auch bei der 1. und 2. Testgruppe die Durchseuchungsquote mit dem Alter der Schüler an.

Verglichen mit der Testung, die 1949 an Schulkindern von Schulen derselben Orte im Landkreis Fürstenfeldbruck (entspricht unserer 1. Testgruppe), ist ein erheblicher Rückgang der Durchseuchung in dem Zeitraum von ca. 20 Jahren festzustellen. Damals wurde in den Schulen in Olching eine mittlere Durchseuchung von 32, in Graßlfing und Überacker, wo der an Tuberkulose erkrankte Lehrer unterrichtet hatte, wurden 39,8 bzw. 42,8% tuberkulinpositive Kinder gefunden.

Für die Testung kamen der von der WHO empfohlene Standard-tuberkulintest mit 2 TE RT 23 als Intracutanprobe und eine Percutanprobe bei allen Kindern gleichzeitig zur Anwendung; und zwar wurde letztere entweder als Moroeinreibung oder als Salbenpflasterprobe durchgeführt. Ein Vergleich der Aussage der beiden Methoden ergibt, daß 94% aller positiven Fälle mit der Intracutanprobe und 48% mit den Percutanproben erfaßt wurden; dabei erweist sich die Salbenpflasterprobe als zuverlässiger als die Moroeinreibung. Beide Percutanproben sprachen bei älteren Schülern nicht immer an. Die Intracutanprobe ist durch gleichbleibende Empfindlichkeit und bessere Reproduzierbarkeit ausgezeichnet.

Literaturverzeichnis

- 1 Baumann, Th. u. G. Nievergelt:
 Über die Leistungsfähigkeit der Tuberkulin-
 teste und der BCG-Teste.
 Beitr.z.Klin.Tuberk. 117 (1957/58) 296
- 2 Berichte
 über das bayrische Gesundheitswesen vom
 bayr. statistischen Landesamt
- 3 Beunders, B.J.W. u. Mitarbeiter:
 Gegenseitige Beeinflussung von zwei gleich-
 zeitig laufenden Tuberkulinreaktionen am
 Menschen. Selected Papers (Den Hag)
 3 (1962) 67
- 4 Bleiker, M.A., W.A. Griep, B.J.W. Beunders:
 The Decreasing Tuberkulin-Index in Dutch
 Recruits. Selected Papers Volume VIII 38-49
- 5 Bleiker, M.A., W.A. Griep:
 Stabilization of Tuberkulin. Bull.Wld.Hlth.
 Org. 33 (1965) 375-383
- 6 Bleiker, M.A.:
 De uitvoering, de beoordeling en de waar-
 dering van de Tuberkulinreactie volgens
 Mantoux. Maandschrift voor Kindergennees-
 kunde (Sonderdruck)
- 7 Braun, O.H.Günther:
 Untersuchungen zur Tbcdurchseuchung nach
 dem Kriege an Hand von Tuberkulinreihen-
 untersuchungen Heidelberger Schulkinder 1949.
 Beitr.z.Klin.Tuberk. 104 (1950/51) 275
- 8 Buxton, J.B., R.E. Glover:
 Tuberculin tests in cattle. Agricult.Res.
 Council Rep. (1939) 4 10
- 9 Canetti, G.:
 Probleme der geringeren Tuberkulinempfind-
 lichkeit. Re.Tuberc. (Paris) 25 (1961) 710
- 10 Curry, F.J.:
 Tuberculin Skin Testing in San Francisco
 Schools 1950-1960. Dis.of Chest Vol 3 Nr.3 (1967)
 361

- 11 Coufal, K., N. Binkova:
Klinische und epidemiologische Studie zur
Tbcmortalität. Rozht.Tuberk. 27 (1967) 363
- 12 Erba, B.:
Der Tuberkulinindex bei zwei überwachten Ge-
meinschaften in den Jahren 1951-1960, Natizario
Ist.vaccino gen. antitbc Milano 11 (1961) 107
- 13 Freerksen, E., E.H. Orlowski:
Vergleich der Hautreaktion von RT 23 und GT
(Hoechst) in zwei verschiedenen Lösungsmitteln.
Prax.Pneumol. 18 (1964) 476
- 14 Freerksen, E.:
Ist die Eradikation der TBC in der BRD ein er-
reichbares Ziel? Beitr.Klin.Tuberk. 131 (1965)
101-120
- 15 Freerksen, E.:
Tuberkulinreaktion und ihr Aussagewert für die
Praxis. Beitr.Klin.Tuberk. 127 (1963) 174-181
- 16 Griep, W.A., M.A. Bleiker:
Zur Beurteilung der Tuberkulinhautreaktion.
Beitr.Klin.Tuberk. 127 (1963) 398
- 17 Griep, W.A.:
De Tuberculinreactie. Uitgave van de Koninklijke
Nederlandse Centrale tot Bestrijding der Tuber-
culose (1957)
- 18 Grüttner, R., K.H. Schäfer, H. Wirth:
Natürliche Durchseuchung und Immunisierungs-
dauer Hamburger Kinder, gemessen an der Tuberku-
linempfindlichkeit. Beitr.Klin.Tuberk. 137
(1968) 62-66
- 19 Goettsching:
Die Stagnation in der Tuberkulosebekämpfung.
Schriftenreihe aus dem Gebiet des öffentlichen
Gesundheitswesens
- 20 Guidelines
for the use of Tuberculosis Screening and dia-
gnostic procedures in children under supervision
of child placement agencies. Department of
Health City of New York

- 21 Hoefer, W.:
Tuberkulinprüfungen bei Studenten. Prax.
Pneumol. 18 (1964) 642
- 22 Hoefer, W.:
Das Mantouxgramm zur Bewertung der Tuberkulin-
reaktion. Beitr.Klin.Tuberk. 128 (1964) 242
- 23 Hoefer, W.:
Tuberkulindemographie eines Landkreises. Auf
dem Wege über die Infektionsstatistik zur
Eradikation der Tuberkulose. Beitr.Klin.Tuberk.
133 (1966) 153-172
- 24 Holm, J.:
Die heutige Tuberkulosesituation in der Welt.
Beitr.Klin.Tuberk. 121 (1959/60) 3
- 25 Holm, J.:
Der Stand der Tuberkulose in Ländern mit seit
langer Zeit bestehender Bekämpfungsorganisa-
tion. Beitr.Klin.Tuberk. 127 (1963) 1
- 26 Hsu, K.H.K., E. Jenkins, L.R.Soriano:
Die Tuberkulinreaktion als Ausdruck einer
tuberkulösen Infektion. Amer.Rev.resp.Dis.
87 (1963) 493
- 27 Janssen, E.G.:
Tuberkulinreaktion und ihr Aussagewert
für die Praxis, Beitr.Klin.Tuberk. 127
(1963) 181-184
- 28 Janssen, E.G., W. Lutterberg:
Die Entwicklung der natürlichen Tuberkulose-
durchseuchung und der Einsatz der BCG-Impfung.
Arch.Kinderheilkunde 172 (1965) 258
- 29 Jensen, E.:
Zur Beurteilung der intracutanen Tuberkulin-
probe nach Mendel-Mantoux. Beitr.Klin.Tuberk.
113 (1955) 403
- 30 Junker, E., H.Klima:
Entwicklung der Tuberkulose in Wien seit dem
2. Weltkrieg. Tuberkulosearzt 16 (1962) 166
- 31 Junker, E., H. Klima:
BCG-Impfung und Kindertuberkulose in Wien.
Prax.Pneumol. 19 (1965) 719

- 32 van Joost, C.R.N.F. et al.:
The Occurrence in the Netherlands of Infections
caused by atypical Mycobacteria. Selected
Papers Vol. X 31-48
- 33 van Joost, C.R.N.F.; M.A. Bleiker:
Epidemiologie van Tuberculose en Tuberculine-
huidgevoeligheid. De Nederlandse Bibliotheek der
Geneeskunde.
- 34 Keller, W.:
Tuberkulin, Tuberkulinempfindlichkeit und Tuber-
kulinreaktion. Beitr.Klin.Tuberk. 106 (1951/52)
185
- 35 Kehler, E.:
Zu "Wie kann die Eradikation der Tuberculose
verwirklicht werden". Deutsches Ärzteblatt
37 (1968) 2015
- 36 Kleinschmidt, H.:
Handbuch der Tuberkulose
- 37 Kleinschmidt, H.:
Der heutige Stand der Kindertuberkulose in
Deutschland, Münch.med.Wschr. 107 (1965) 1919
- 38 Kleinschmidt, H.:
Über die Notwendigkeit der Tuberkulinprüfung
bei Adoleszenten und Erwachsenen. Med.Welt
1962; 945
- 39 Kuemmerer, J.M., G.W. Comstock:
Sociological concomitants of tuberculin sensitivity.
Amer.Rev. Resp.Dis. 96 (1967) 885-892
- 40 Lemeshow, S.:
The Tuberculin tests: The role of cross reactions
and the effectiveness of the Tine-Test. New
York City Department of Health (1967)
- 41 Lüders, D., H. Spiess:
Ein verstärkter Perkutantest mit gereinigtem
Tuberkulin. Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 1072
- 42 Lotte, A.:
XIIIe Journee de pneumo-phthisiologie infantile
Mai 1962

- 43 Neumann, G.:
Zur Epidemiologie der Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen. Beitr.Klin.Tuberk. 137 (1968) 30-46
- 44 Neumann, G.:
Beitrag zur praktischen Bedeutung der Tuberkulinkonversion. Fort.d.Med. 82 (1964) 813,985
- 45 Mahr, F.:
8 Jahre Röntgenreihenuntersuchung in Bayern. Prax.Pneumolog. 19 (1965) 177
- 46 Mooser, H.:
Welche Rolle spielt die Rindertuberkulose bei der Durchseuchung unserer Kinder. Tuberkulosearzt 8 (1954) 499
- 47 Müller, R.W.:
Was ist und was bedeutet eine pos. Tuberkulinreaktion? Tuberkulosearzt 15 (1961) 542
- 48 Münchbach, W.:
Die Tuberkulose des Kleinkindes. Tuberkulosearzt 17 (1963) 269
- 49 Peretti, E.:
Noch einmal die Tuberkulinziffern. Tuberkulosearzt 14 (1960) 269
- 50 Plum, N.:
Studies on tuberculosis and tuberculinreactions in cattle. Sand.Vet. 27 (1937) 589
- 51 Schmid, P. Chr.:
Ergebnisse des Tuberkulin-Tine-Tests bei 700 Kindern. Prax.d.Pneumolog. 19 (1965) 729
- 52 Schiller, H.:
Untersuchung an Schulkindern anlässlich der Erfassung eines Lehrers mit ansteckender Lungentbc. Inaugural-Dissertation 1950 med.Fakultät München
- 53 Schomerus, F., F. Lauck:
Über das Ergebnis von Tuberkulinprüfungen an Freiburger Schulkindern mit Pflaster und GT-Tuberkulin, Klin.Tuberk. 105 (1951) 285

- 54 Spiess, H.:
Tierexperimentelle Untersuchungen mit J¹³¹
markiertem Tuberkulin. Klin. Wschr. (1956)
1090
- 55 Spiess, H., D. Lüders:
Injektion ohne Nadel. Mschr.f.Kinderheilk.
112 (1964) 194
- 56 Tuberkulinkataster:
Jahrbuch der Tuberkulose 1960-1963
- 57 Vogt, D.:
Anfälligkeit der Tuberkuloseerkrankung nach
dem Lebensalter bei der heutigen Epidemielage.
Beitr.Klin.Tuberk. 136 Kongreßbericht
- 58 Weingärtner, L.:
Tuberkulin (Sammelreferat): Zeitschr.für TBC
und Erkrankungen der Thoraxorgane 127 (1967)
219-247
- 59 Wijsmüller, G.:
Naturally acquired Tuberculinsensitivity in
New Guinea. Selected Papers 6 (1963)
- 60 WHO:
WHO Standard Tuberkulintest. Internat.Tuber-
culosis Yearbook 1962 Vol XXXII
- 61 WHO:
WHO Expert Committee of Tuberculosis 8. Re-
port WHO Genf 1964

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. H. Blaha,
möchte ich für wertvolle Ratschläge und die mir gewährte
großzügige Unterstützung herzlich danken.

Lebenslauf

Am 2. Dezember 1944 wurde ich als zweite Tochter des Privat-Dozenten Dr. K. -E. Schulte und seiner Ehefrau Maria, geb. Prollius, in Zschopau (Sachsen) geboren. Ab 1949 wohnte ich in Ottobrunn bei München, von Herbst 1950 bis Ostern 1954 besuchte ich dort die Volksschule. Ab 1954 besuchte ich in Berlin noch zwei Jahre die Volksschule, dann eine Oberschule wissenschaftlichen Zweiges.

Von 1959 an besuchte ich den naturwissenschaftlichen Zweig der Freiherr vom Stein-Schule in Münster, an der ich am 24.2.1964 die Reifeprüfung ablegte.

Das Medizinstudium begann ich im SS 1964 an der Universität in Münster, hier legte ich nach 2 Semestern die naturwissenschaftliche, nach dem SS 1966 die ärztliche Vorprüfung ab.

Das zweite und dritte klinische Semester studierte ich an der Universität in München, das vierte klinische Semester an der Universität in Marburg, die letzten beiden Semester wieder an der Universität in Münster.

Die ärztliche Prüfung habe ich am 16.1.1970 vor dem Prüfungsausschuß in Münster bestanden.

